

## **ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ КАК КРИТЕРИЙ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПРИ РЕСПИРАТОРНОМ ПАПИЛЛОМАТОЗЕ ГОРТАНИ**

*Метельская М.А., Грищенко Л.Н., Герайн В.И.*

*УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

**Введение.** Дендритные клетки - гетерогенная популяция антиген-презентирующих клеток костно-мозгового происхождения, играющих основную роль в формировании клеточного, гуморального и антивирусного иммунитета.

Представление антигена Т-лимфоцитам осуществляется в результате его поглощения дендритной клеткой, «загрузки» антигенных пептидов и выхода их на поверхность дендритной клетки для презентации Т-лимфоцитам.

Для оценки вероятности возможного влияния на состояние иммунитета длительности заболевания, количества проведенных оперативных вмешательств, типа вируса при рецидивирующем папилломатозе гортани нами проведена сравнительная морфологическая количественная оценка показателей локального иммунитета. В качестве оценочных критериев были выбраны показатели числа Т-лимфоцитов и дендритных клеток, как клеток с антигенпрезентирующими и иммуномодуляторными свойствами и связанные корреляционными взаимодействиями в системе внутриклеточного проведения сигналов.

**Материал и методы.** Для исследования использовался операционный материал от 30 больных респираторным папилломатозом в возрасте от 9,5 до 80 лет, 50% пациентов проведено свыше 5 операций. Мужчины и женщины в исследуемой когорте составили 62 % и 38% соответственно. Больные старше 20 лет - 58%. В анализируемой когорте 40% больных страдают рецидивирующим папилломатозом свыше 10 лет, 26% проводилось удаление папиллом более 5 раз. (до 136 операций в анамнезе). Был определен тип вируса методом ПЦР HPV 11 или 6; причем 11 тип вируса выявлен у 62% больных. Всем больным проводилась антивирусная терапия в до и послеоперационном периоде. Исследуемый материал окрашивался гематоксилин эозином, дополнительные срезы иммуногистохимически с применением антител UHLA 1:100(T- limf) Biogenex; анти-CD1a 1:1(dendritic cell) Dako. Для исследований использовался световой микроскоп увеличение \*400, подсчет клеток иммунной системы производился по всей поверхности среза, дендритные клетки учитывались как клетка имеющая ядро(4 мкм) и множественные звездчатые отростки (в эпителиальном пласте отдельно учитывалось количество клеток в базальном и ростковом слоях) с последующим пересчетом на 1 и 10 полей зрения, 1 мм<sup>2</sup>. Для обработки результатов использовался стандартный пакет статистических программ.

**Результаты и обсуждение.** При оценке срезов отмечено, что вирусное поражение эпителия наблюдалось в 100% случаев в виде койлоцитоза и очагового формирования акантоэтических тяжей. Дистрофические изменения эпителия в виде паракертоза, очаговой лейкоплакии отмечены в 40% срезов, в 13,3% отмечена легкая дисплазия, комбинированные изменения отмечены в 20% случаев. Лимфоидная инфильтрация оценивалась как слабая либо умеренная и показатель ее выраженности не коррелировал и не имел достоверных различий в зависимости от возраста пациентов, пола, количества проведенных операций, длительности заболевания, типа вируса. При сравнительной оценке показателей дендритных клеток отмечено значительное больше их число в материале от больных перенесших менее 5 операций ( в 3,4 раза,  $p=0,0002$ ). Причем подсчет дендритных клеток производился не только в целом по всему папилломному срезу, но и отдельно по слоям эпителия. Можно заметить, что в этом случае проявляется умеренная корреляционная связь ( $p=0,0002$ ). При обработке результатов не получено достоверно значимых различий между показателями количества дендритных клеток и их распределением по эпителиальным слоям в зависимости от типа вируса. У лиц с длительностью заболевания менее 5 лет отмечена прямая зависимость увеличения количества дендритных клеток в ростковом слое эпителия от выраженности лимфоидной инфильтрации

папилломы ( $p=0,002$ ) Отмечен более высокий показатель количества дендритных клеток у женщин со стажем заболевания более пяти лет, в среднем в 4,7 раза по базальному слою эпителия ( $p=0,05$ ). Кроме того, проведен анализ соотношения показателей количества дендритных клеток в базальном слое эпителия вирусных папиллом гортани по отношению к остальному эпителиальному слою новообразований. Коэффициент соотношения увеличился у 66,6% пациентов болеющих более 10 лет и перенесших более 3 операций. Среди лиц болеющих менее 10 лет и имевших 1 или 2 операции количественное распределение дендритных клеток в эпителии папилломы было обратным.

**Выводы.** Результаты проведенных исследований позволяют предполагать в анализируемой когорте зависимость показателей количества дендритных клеток в папилломной ткани гортани от количества оперативных вмешательств, причем с увеличением количества папилломэктомий, снижается как совокупный показатель количества дендритных клеток, так и в отдельности показатели по эпителиальным слоям.

При сравнительной оценке мужчин и женщин, страдающих папилломатозом гортани свыше 5 лет, показатели наличия в базальном слое эпителия дендритных клеток у женщин достоверно выше, что позволяет косвенно судить о более выраженном местном иммунитете у женщин. Степень лимфоидной инфильтрации стромы можно сопоставить с количеством дендритных клеток при длительности заболевания менее 5 лет при избирательном анализе росткового пласта эпителия папиллом, подтверждая этим общность механизмов взаимодействия, активации, стимуляции и дифференцировки иммуннокомпетентных клеток.

Анализ соотношения показателей дендритных клеток в базальном слое эпителия по отношению к остальному слою показал, что при продолжительности заболевания свыше 5 лет, и при наличии в анамнезе более 3 операций, дендритные клетки находятся преимущественно в базальном слое эпителия папиллом, где отмечается их относительное преобладание. У лиц с меньшим стажем заболевания и имевших 1 или 2 операции количественное распределение дендритных клеток в эпителии папилломы было обратным, то есть дендритных клеток было меньше в базальном эпителии по отношению к остальному слою эпителия.

Таким образом, анализ показателей количества дендритных клеток может служить одним из прогностических критериев определения локального иммунного статуса у лиц, длительное время страдающих респираторным папилломатозом гортани при оценке вероятности длительности заболевания, тяжести течения и количества оперативных вмешательств

Литература:

- 1 Иванченко Г.Ф., Каримова Ф.С. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении папилломатоза гортани / Вестник отоларингологии. 2000, №1: 44-48
- 2 Прокопович С.К., Винницкий В.Б. Дендритные клетки и перспективы их использования в иммунотерапии злокачественных новообразований / Онкология 2001, т.3: 2-3
- 3 Hasan AA, Ghaemmaghami AM, Fairclough L, Robins A, Sewell HF, Shakib F. Allergen-driven suppression of thiol production by human dendritic cells and the effect of thiols on T cell function / Immunobiology 2009, 214(1):2-16

4. Aalamian-Matheis M, Chatta GS, Shurin MR, Huland E, Huland H, Shurin GV. Inhibition of dendritic cell generation and function by serum from prostate cancer patients: correlation with serum-free PSA / Adv Exp Med Biol. 2007, 601 173-82.